

- Clin Diabetes, 2015, 33(2):97-111.
- [5] Chan JC, Malik V, Jia W, et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology [J]. JAMA, 2009, 301(20):2129-2140.
- [6] Xu CX, Zhu HH, Zhu YM. Diabetes and cancer: Associations, mechanisms, and implications for medical practice [J]. World J Diabetes, 2014, 5(3):372-380.
- [7] Sekikawa A, Fukui H, Maruo T, et al. Diabetes mellitus increases the risk of early gastric cancer development [J]. Eur J Cancer, 2014, 50(12):2065-2071.
- [8] Tseng CH, Tseng FH. Diabetes and gastric cancer; the potential links [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(7):1701-1711.
- [9] Valenzuela MA, Canales J, Corvalan AH, et al. Helicobacter pylori-induced inflammation and epigenetic changes during gastric carcinogenesis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(45):12742-12756.
- [10] Ikeda F, Doi Y, Yonemoto K, et al. Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection; a population-based cohort study [J]. Gastroenterology, 2009, 136(4):1234-1241.
- [11] Marietti M, Gasbarrini A, Saracco G, et al. Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: the 2013 state of art [J]. Panminerva Med, 2013, 55(3):277-281.
- [12] Yoon JM, Son KY, Eom CS, et al. Pre-existing diabetes mellitus increases the risk of gastric cancer; a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(6):936-945.
- [13] Shimoyama S. Diabetes mellitus carries a risk of gastric cancer; a meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(40):6902-6910.
- [14] Ge Z, Ben Q, Qian J, et al. Diabetes mellitus and risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011, 23(12):1127-1135.
- [15] Nakamura K, Wada K, Tamai Y, et al. Diabetes mellitus and risk of cancer in Takayama; a population-based prospective cohort study in Japan [J]. Cancer Sci, 2013, 104(10):1362-1367.
- [16] Giovannucci E, Harlan D M, Archer M C, et al. Diabetes and cancer: a consensus report [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(4):207-221.
- [17] Xu HL, Tan YT, Epplein M, et al. Population-based cohort studies of type 2 diabetes and stomach cancer risk in Chinese men and women [J]. Cancer Sci, 2015, 106(3):294-298.
- [18] Pollak M. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: an update [J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12(3):159-169.
- [19] Shikata K, Ninomiya T, Kiyohara Y. Diabetes mellitus and cancer risk; review of the epidemiological evidence [J]. Cancer Sci, 2013, 104(1):9-14.
- [20] Adachi Y, Li R, Yamamoto H, et al. Insulin-like growth factor-I receptor blockade reduces the invasiveness of gastrointestinal cancers via blocking production of matrilysin [J]. Carcinogenesis, 2009, 30(8):1305-1313.
- [21] Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori [J]. Intern J Cancer, 2015, 136(2):487-490.
- [22] Jiang X, Bernstein L, Tseng CC, et al. Diabetes and risk of esophageal and gastric adenocarcinomas [J]. Intern J Cancer, 2012, 131(6):1417-1422.
- [23] Gunji T, Matsushashi N, Sato H, et al. Helicobacter pylori infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population [J]. Helicobacter, 2009, 14(5):144-150.
- [24] Wilkin TJ. Is autoimmunity or insulin resistance the primary driver of type 1 diabetes? [J]. Curr Diab Rep, 2013, 13(5):651-656.
- [25] Tseng CH. Obesity paradox; differential effects on cancer and noncancer mortality in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Atherosclerosis, 2013, 226(1):186-192.

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-04-09)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.30.043

慢性骨髓炎保肢治疗新进展

周顺刚 综述, 厉 孟, 薛 云, 李闯兵, 王 飞, 高秋明 审校

(兰州军区兰州总医院骨科, 甘肃兰州 730050)

[关键词] 骨髓炎; 病灶清创; 保肢; 进展

[中图法分类号] R681.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4297-04

慢性骨髓炎的发病原因大多数系开放性骨折后清创不彻底, 局部感染没有完全控制; 急性血源性骨髓炎治疗不彻底由急转为慢性炎症; 骨折手术医源性感染。随着我国工业化程度

上升及交通伤增多, 严重开放性骨折所致的慢性骨髓炎患者日渐增多。其临床症状主要表现为病程迁延, 反复出现伤口恶臭、流脓、死骨形成、骨质硬化, 多数患者就诊时已形成慢性溃

疡或窦道,给患者造成生理上的痛苦,严重影响生活质量,且治疗费用高、时间长、效果不满意。以前对于出现慢性骨髓炎恶变或者骨质坏死范围比较大的患者,截肢治疗几乎是唯一的选择;而对于骨坏死范围较局限,感染程度较轻的患者则可采取保肢治疗,但慢性骨髓炎的复发率较高。最近十年来,随着骨科医疗器械材料、生物工程以及骨髓炎研究的深入,慢性骨髓炎治疗方法越来越多,亦越来越成熟,复发率明显下降,治愈率及保肢率明显提高。现就慢性骨髓炎的保肢治疗作一综述。

1 抗菌药物的使用

在 20 世纪 80 年代,基于回顾性且没有对照的研究表明,对于慢性骨髓炎患者,抗菌药物需使用 4~6 周,且认为药物浓度足够高才能到达骨髓^[1]。其原因主要为细菌隐藏在患者的细胞内,逃过了宿主的抵抗。现代研究认为,口服氟喹诺酮类、利奈唑胺、磺胺类药物,其在骨髓中的药物浓度同样能达到最低抑菌浓度,达到治愈骨髓炎的效果。有研究显示,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌骨髓炎患者对多西环素和克林霉素敏感^[2]。B 酰胺类抗菌药物联合利福平治疗革兰阴性杆菌引起的骨髓炎,其复发率明显降低^[3]。对于厌氧菌感染的骨髓炎需使用甲硝唑等药物治疗。一些学者主张长期使用抗菌药物治疗。有研究认为骨髓炎患者在清创术后给予敏感抗菌药物静脉滴注 2~3 d,口服 48 周治疗^[4];还有学者认为对于大多数慢性骨髓炎患者应该先静脉滴注敏感抗菌药物 4~6 周后,再改用口服抗菌药物 2~3 个月^[5]。但是还有很多学者不主张长期使用抗菌药物。在给药方式选择上,Euba 等^[6]曾对口服利福平、复方新诺明与使用静脉滴注氯唑西林的疗效进行长期随访,发现两组治疗效果差异没有统计学意义;有研究使用 Conterno 和 Turchi 系统评价口服与静脉滴注敏感抗菌药物的疗效,发现两者的疗效和不良反应方面比较差异并无统计学意义。当然对慢性骨髓炎患者,最好根据药敏试验针对性用药。目前推荐标准治疗慢性骨髓炎是静脉抗感染治疗 6 周。然而,口服抗菌药物在骨髓中亦能达到足够的药物浓度,也能达到相同的治愈率,且口服抗菌药物避免了静脉插管的危险。对于敏感组织的骨髓炎,口服抗感染药物治疗是合适的选择。目前,抗菌药物治疗慢性骨髓炎的最佳持续时长仍然不清楚。也没有证据证明抗感染治疗大于 4~6 周会提高治愈效果。不必要的延长抗菌药物治疗时间会增加药物抵抗,加重患者的经济负担。且具体的给药方式及使用时长目前也未有一致意见^[7]。因此制定最佳治疗方案、抗菌药物持续时间表,对于治疗慢性骨髓炎非常重要。

2 骨髓炎病灶清除是骨髓炎治疗的关键

针对慢性骨髓炎的治疗,目前所形成的普遍共识为骨髓炎病灶彻底清创,充分引流。近年的研究认为骨髓炎病灶清除,需作 CT 或核磁共振检查,以明确病灶范围及病情严重程度。根据检查结果取出病灶内固定材料,彻底清除病灶内炎症肉芽组织、无血运的纤维瘢痕组织、游离及发白硬化死骨至骨面变软渗血,打通髓腔。可用不同大小的刮匙刮去变性坏死的肉芽组织。咬骨钳咬去硬化骨,再用磨钻磨骨壁至骨创面渗血。如果病灶区有螺钉、髓内钉等内固定材料,将其取出后,分别选用大于螺钉或髓内钉直径的工具行钉道超扩,彻底清除感染病灶。创口内放置引流管,根据引流量,决定拔管时间。对于儿童慢性骨髓炎病例,当病灶累及干骺端时,传统手术方式容易损伤骨骺板,影响患儿生长发育。因此有学者主张使用内窥镜微创治疗,以减少患儿骺板损伤的发生率^[8]。病灶彻底清创后,有学者主张采用负压封闭引流(vacuum sealing drainage,

VSD)材料来消灭骨髓炎病灶的无效腔,使得组织贴附更加紧密,便于及时吸去骨髓炎病灶内感染坏死组织,从而促进组织恢复,临床效果较好^[9]。Caesar 等^[10]通过采用关节镜清创后,再使用负压引流系统持续滴注治疗骨髓炎,使感染得到了有效控制,减轻了患者痛苦。此外,慢性骨髓炎病灶清除术后伤口开放与否,目前仍存在分歧。有学者指出,慢性骨髓炎患者术后伤口采用开放引流,虽然治疗时间比较长,但其在骨髓炎治愈率和复发率方面明显优于伤口闭合者^[11];但长期开放伤口容易引起院内感染,从而增加患者经济负担。

3 皮肤缺损及骨外露的修复

若骨髓炎患者无骨外露及肌腱外露,可行简单植皮术;若存在骨外露,根据病情可行肌瓣转移术加植皮术,也可行局部皮瓣转移术。软组织覆盖不仅可填充无效腔,还能有效恢复清创部位的血供,为慢性骨髓炎患者的治愈提供保证。其手术时机通常为组织坏死、局部感染因素基本得到控制,并且创面有新鲜肉芽组织生长时。游离皮片移植技术简单,容易掌握,对取皮处几乎无影响,但植皮后皮肤不耐磨,抗感染能力较差;而皮瓣移植手术难度较大,发生坏死风险较高,但其抗感染能力强。其中游离皮瓣不受病变部位限制,但需要掌握显微外科技术,且熟悉皮瓣血供及供区功能。骨科皮瓣手术选择需遵循“受区修复重建良好,供区组织损伤破坏小”的原则。对于不同患者,需采用最佳的手术治疗方式。Nenad 等^[12]用带隐神经血管皮瓣治疗小腿和足部创伤引起的骨髓炎,随访 4 年,其皮瓣存活率达 70%;谭玉林等^[13]采用负压引流技术联合组织瓣及骨移植治疗下肢骨与软组织缺损,疗效良好,其中 11 例移植组织瓣获得全部成活;Blidisel 等^[14]通过关节镜技术切取背阔肌游离皮瓣,有效避免了局部血肿和巨大疤痕形成。皮瓣移植术需要较高的手术技巧,手术难度大,风险高,术后护理要求高。近年,骨搬移技术使骨及软组织逐渐延长,可以同时解决皮肤、骨外露及骨缺损问题,是目前解决慢性骨髓炎较为理想的治疗方法。

4 骨缺损修复

慢性骨髓炎多为开放性外伤引起,本身就存在骨缺损问题,再加上行病灶清除,通常会出现骨缺损,而血源性骨髓炎也需开窗引流,故也存在这一问题。骨质缺损处常是骨髓炎复发部位,其骨组织学和生物力学重建需要一个漫长的过程。当前,骨质缺损的修复和重建技术已经成为慢性骨髓炎患者临床研究的热点,也是重点。

4.1 松质骨颗粒状植骨,适合小于 4 cm 的骨缺损 植骨前需要行彻底清创,取出死骨,为植骨创造一个血供良好的无菌环境。松质骨颗粒状植骨,其骨来源为自体单侧或双侧髂骨松质骨,将加工成约 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的颗粒,植入骨缺损处,若骨量多,可稍用力压实植骨,若骨量少,可平铺于骨缺损处。对于植骨时机,目前有 I 期植骨、II 期植骨之分。总体来说,II 期自体松质骨移植是广泛接受的重建方法,其可防止因感染病灶未控制,所导致的植骨失败;但需多次手术,增加患者住院时间和住院费用。近年来,I 期自体植骨逐渐得到应用。有研究发现,清创后 I 期开放自体植骨加 VSD 材料负压引流 15 例患者中 14 例感染控制、植骨消除骨无效腔且创面愈合,均未复发^[15]。也有研究认为,I 期自体植骨与异体骨移植比较,其复发率差异无统计学意义($P>0.05$);但 I 期自体植骨骨不连的发生率明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,抗菌药物链珠填充病灶缺损是一种常用的方法,但需约半年后二次取出。植骨材料除自体骨外,还有同种异体骨和异种

骨。目前,随着骨库的建立,有效促进了骨移植治疗的规范化和标准化管理。自体骨无排斥反应,组织相容性好,但骨量有限,有时不能满足植骨需要。同种异体骨则与其相反。目前有文献报道,抗感染活性骨属异种骨,能够高效诱导成骨活性及提高抗感染能力^[16]。组织工程骨可同时解决自体骨骨量较少,不能满足植骨需要和同种异体骨、异种骨的排斥反应,同时避免了伦理上的争议,应用前景广阔。有研究认为载药纳米羟基磷灰石,可模仿骨骼的超微结构,在其内加入胶原及骨诱导生长因子,将其植入体内,与自体骨移植效果相当,因此可作为一种优良的骨替代材料。有研究者将同种异体成骨细胞与生物支架共同培养 3~7 d 后制备成组织工程骨,将其用于慢性骨髓炎患者,经中期疗效评估,10 例患者中 9 例在手术后 3.0~4.5 个月骨质愈合,未出现明显排斥反应、伤口不愈合等并发症,研究结果提示组织工程骨具有明显的成骨作用。但样本量少,无对照研究,需进一步探究。同时因其制备需要先进的实验条件,短期内难以大范围推广。

4.2 Masquelet 技术用于骨髓炎伴大段骨缺损的治疗 1986 年法国 Masquelet 提出“膜诱导”概念,并于 2000 年首先报道运用膜诱导治疗大于 4 cm 的骨缺损患者,35 例均获得治愈。其基础研究表明,骨水泥填充后 4、6、8 周的自体膜结构,通过组织化学及免疫组织化学分析,可检测出大量的成纤维细胞,胶原纤维平行于骨长轴排列。在成纤维细胞中可检测出大量促骨祖细胞向成骨细胞转化的重要转录因子核心结合因子 Cbfa1;另还富含血管内皮细胞生长因子(VEGF)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、转化生长因子(TGF-β1)和内皮细胞,这些因子都是利于骨的生长及愈合。同时,骨水泥的强度有利于三维结构的重塑以及对再生空间的支撑。该技术分为两个相对独立的阶段,第一阶段是彻底清创,必要时通过肌皮瓣转移覆盖修复软组织,然后在骨缺损区用骨水泥填充塑形并连接骨断端;第二阶段是在第一次术后 6~8 周、软组织愈合良好的情况下,去除骨水泥并保留自体诱导形成的膜结构,然后在膜内填充颗粒状松质骨。该技术最先用于创伤及骨肿瘤所致的大段骨缺损的治疗,有研究表明,其也可用于慢性骨髓炎所致的骨缺损^[17]。因填充骨水泥后可消灭无效腔,从而不利于细菌生长;此外,骨水泥填充后有一定支撑作用,但在第一阶段需注意骨水泥尽量包裹两断端,在治疗胫骨骨缺损时尽量靠近腓骨,增大骨水泥与健康骨的接触面。第二阶段要尽量多植骨,并且打通髓腔。

4.3 带血管的腓骨移植治疗骨髓炎 有研究表明,带血管的腓骨移植治疗骨髓炎所致的大段骨缺损,效果良好,但也需彻底清创。该技术可用于同侧或对侧胫骨骨髓炎,也可用于股骨或其他部位的骨髓炎患者。甄平等^[18]通过多次带血管蒂腓骨移植治疗骨髓炎,效果满意。近期有研究表明,扩大碟形术加带血管蒂腓骨游离移植治疗胫骨慢性骨髓炎,采用王亦聰及 Gustilo 胫腓骨骨折愈合标准及小腿外伤分类标准评价疗效,12 例病例中,结果为优良的 11 例,评定为中等的 1 例。经随访发现,随着骨缺损逐渐愈合,移植来的腓骨会逐渐塑形、增粗,并与受区胫骨融为一体^[19]。赵喆等^[20]通过带血管蒂腓骨皮瓣移植修复胫骨创伤性骨髓炎,20 例患者随访 12~24 个月,创面术后 2 周均 I 期愈合,X 线示移植腓骨约 3~4 个月愈合,患肢关节功能保留完好,骨髓炎病灶消除,无复发,移植腓骨 12~18 个月胫骨化,治疗效果良好。但腓骨移植治疗骨髓炎时,手术难度大,需要行血管吻合,皮瓣坏死风险较大。

4.4 Ilizarov 技术 Ilizarov 技术用于骨髓炎治疗,可用于

任意多少骨缺损患者,但对于 4 cm 以上骨缺损患者,明显比其他手术方式效果好。因其可同时修复软组织,无需做皮瓣植皮手术,故减少了手术次数,减轻了患者痛苦^[21],是目前治疗慢性骨髓炎伴骨缺损的主流治疗方法。该技术是 20 世纪 50 年代前苏联骨科医生 Ilizarov 在一次偶然的失误中发现,并在大量临床应用的基础上提出了张力-应力法则,使骨延长技术的发展进入全新时代。Ilizarov 医生在临床中应用环形外固定器,完成了大量的肢体延长手术。大量临床实践证明,肢体在牵张应力刺激下不但能实现骨延长,还能完成皮肤等软组织的延长^[22]。通过对活体组织持续、稳定的缓慢牵伸,可刺激或激活骨骼及附着肌肉、血管、神经和筋膜等组织的再生,从而达到治疗效果。该技术在外固定架的辅助下,对骨缺损的近端或远端进行截骨,距离骨断线约 2 cm 处截骨,可实行顺向或反向骨搬运。截骨平面与骨纵轴垂直,注意尽量保护骨膜不受损伤。成年人在术后 7 d 左右、儿童在术后 5 d 左右行骨延长,每天按 0.75~1.00 mm 的速度进行。若骨延长时间太早,可引起截骨端出血,形成血肿;若延长速度太快,不利于成骨细胞的成骨作用;太晚或速度太慢容易导致骨搬运延长失败,导致骨形成不佳或骨延迟愈合^[23]。术后每 2 周复查 X 线片,了解骨搬运进展及是否有旋转、成角畸形,并根据 X 线片情况,及时调整治疗方案,防止意外情况发生。若复查发现两断端对合良好,骨折线模糊,可停止骨搬运;若骨折端无法愈合,断端可行植骨术,促进骨折愈合。由于骨搬运不存在生物污染和生物相容性等问题,可以解决巨大骨缺损的修复难题^[24-25]。但也有学者认为骨搬运后骨骼获得坚强连接的时间较长,并发症发生率高,操作较为复杂,手术难度大,学习周期长,难以为广大骨科医生所掌握。该技术在骨科领域,几乎包含了骨肿瘤切除、骨发育畸形等各类骨病及创伤所致的骨缺损,还可用于增高、整形、血管、烧伤及神经外科等领域。如:口腔颌面部,主要应用于各种原因造成的面骨发育不全畸形,常见的为下颌畸形、下颌短缩、上颌骨发育不良、半侧颜面发育不全等。由美国 J. Charles Taylor, M. D. 研制的矫正肢体畸形的计算机辅助下多维空间外固定延长矫形器(correction of general deformity with the taylor spatial frame fixator)是在 Ilizarov 技术上的改进,已在欧洲、北美等国家得到广泛应用,但目前在国内报道较少。

随着国家工业化程度及交通业发展,慢性骨髓炎患者越来越多,虽然其治疗方法较多,但效果都不是十分满意,且单一的治疗方法很难达到痊愈。因此,在彻底清创的基础上,根据药敏试验选用敏感抗菌药物抗感染治疗;同时用 Ilizarov 技术解决患者骨缺损及软组织缺损问题,可能是未来慢性骨髓炎患者保肢的主要方法。

参考文献

- [1] Waldvogel F, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis; a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects[J]. N Engl J Med, 1970(282): 198-206.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin infections[J]. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003, 24(10): 787.
- [3] Roth B. Penetration of parenterally administered rifampicin into bone tissue[J]. Chemotherapy, 1984, 30(6): 358-365.

- [4] Eyichukwu GO, Anyaehie UE. Outcome of management of chronic osteomyelitis at National Orthopaedic Hospital, Enugu[J]. Niger J Med, 2009, 18(2):194-198.
- [5] Howard-Jones AR, Isaacs D. Systematic review of systemic antibiotic treatment for children with chronic and sub-acute pyogenic osteomyelitis [J]. J Paediatr Child Health, 2010, 46(12):736-741.
- [6] Euba G, Murillo O, Fernández-Sabé N, et al. Long-term follow-up trial of oral rifampin-cotrimoxazole combination versus intravenous cloxacillin in treatment of chronic staphylococcal osteomyelitis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(6):2672-2676.
- [7] Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(9):CD004439.
- [8] Saisu T, Kamegaya M, Watanabe A, et al. Endoscopic surgery for chronic osteomyelitis extending across the physis: a report of two cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(8):1744-1750.
- [9] 常炳营, 李华贵, 李宗一, 等. 病灶清除加髓腔持续负压封闭引流治疗胫骨慢性骨髓炎[J]. 中国骨伤, 2011, 24(11):952-954.
- [10] Caesar BC, Morgan-Jones RL, Warren RE, et al. Closed double-lumen suction irrigation in the management of chronic diaphyseal osteomyelitis long-term follow-up[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91(9):1243-1248.
- [11] Onuminya JE, Onuminya DS. Results of open wound technique in the treatment of post-sequestrectomy dead space[J]. S Afr J Surg, 2008, 46(1):26-27.
- [12] Nenad T, Reiner W, Michael S, et al. Saphenous perforator flap for reconstructive surgery in the lower leg and the foot: a clinical study of 50 patients with posttraumatic osteomyelitis[J]. J Trauma, 2010, 68(5):1200-1207.
- [13] 谭玉林, 万峰, 吴档, 等. VSD 及组织瓣技术治疗合并感染的胫骨骨缺损[J]. 山东医药, 2011, 51(24):103-105.
- [14] Blidisel A, Măciuceanu B, Jiga L, et al. Endoscopy-assisted harvesting and free latissimus dorsi muscle flap transfer in reconstructive microsurgery[J]. Chirurgia (Bucur), 2008, 103(1):67-72.
- [15] 徐建桥, 虞建浩, 徐建杰, 等. 负压封闭引流结合开放植骨治疗慢性骨髓炎[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(5):445-448.
- [16] 袁志, 刘建, 胡蕴玉, 等. 儿童慢性骨髓炎应用抗感染活性骨 I 期植骨治疗的疗效评价[J]. 中华小儿外科杂志, 2009, 30(8):503-509.
- [17] 喻胜鹏, 傅景曙, 李伟, 等. Masquelet 技术治疗长骨骨髓炎骨缺损的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(15):1630-1634.
- [18] 甄平, 刘兴炎, 王宏东, 等. 肱骨骨不连的手术治疗[J]. 中华创伤骨科杂志, 2006, 8(9):806-808.
- [19] 傅晨, 杨成勇, 张明健, 等. 扩大碟形术加带血管蒂腓骨游离移植治疗胫骨慢性骨髓炎[J]. 亚洲外科手术病例研究, 2012, 1(3):13-17.
- [20] 赵喆, 漆白文, 潘振宇, 等. 带血管蒂腓骨骨皮瓣移植修复创伤性骨髓炎所致骨缺损[J]. 临床外科杂志, 2015, 23(4):311-313.
- [21] 秦泗河. Ilizarov 技术概述[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(9):642-645.
- [22] 徐永清, 朱跃良, 范新宇, 等. 二处截骨骨搬运治疗胫骨干大段感染性骨缺损合并软组织缺损的再认识[J]. 中华创伤骨科杂志, 2015, 17(10):850-853.
- [23] 黄金亮, 徐永清. 慢性骨髓炎的治疗现状[J]. 实用骨科杂志, 2011, 17(3):239-241.
- [24] 班照楠, 黄富国, 王莹. 骨搬运, 骨延长术治疗长骨慢性骨髓炎和感染性骨不连体会[J]. 华西医学, 2014, 29(5):900-903.
- [25] 张华, 李贵山, 于新民, 等. Ilizarov 技术治疗胫骨慢性骨髓炎骨不连 12 例[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(4):373-376.

(收稿日期:2017-04-18 修回日期:2017-06-26)

Ghrelin 与胰岛素抵抗的研究进展

魏晓综述, 李志勇[△]审校

(重庆医科大学附属永川医院内分泌科 402160)

[关键词] Ghrelin; 胰岛素抵抗; 乙酰基 Ghrelin; 结状神经节

[中图分类号] R587.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)30-4300-03

胰岛素抵抗(又称胰岛素敏感性受损, IR)发生在众多疾病中, 如肥胖症, 非胰岛素依赖型糖尿病, 多囊卵巢综合征(PCOS)和代谢综合征(MS)等, IR 也是缺血性心脏病和心肌梗死的危险因素^[1]。Ghrelin 是 28 氨基酸多肽, 是从胃组织中分离出的一种生长素释放肽^[2], 在十二指肠、空肠、直肠和结肠中

也有发现。胃是胃饥饿素生成的主要器官, 其每克组织合成激素的水平是第二大胃饥饿素来源, 是十二指肠的 10 倍多^[3]。

1 Ghrelin 的生物学作用

Ghrelin 具有增强食欲、促进食物摄取、促进生长素分泌、舒张血管的作用。研究显示, Ghrelin 是一种参与食欲调节的